

Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun *Psidium guajava* dan Perasan *Citrus aurantifolia* terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*

Antibacterial Activity Test of the Combination of Psidium guajava Leaves Extract and Citrus aurantifolia Juice on The Growth of Propionibacterium acnes

M. Khoirur Rijal*, Mahanani Tri Asri

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: mkhoirurrijal327@gmail.com

Abstrak. Jerawat ialah salah satu penyakit kulit yang hampir dialami oleh setiap orang. Pengobatan jerawat dengan obat antibiotik yang berlebihan menimbulkan resistensi bakteri, sehingga diperlukan alternatif untuk menemukan sumber obat-obatan antibakteri dari bahan alam yang berpotensi sebagai antibakteri. Tujuan riset ialah menguji pengaruh kombinasi ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis terhadap pertumbuhan *P. acnes* dan menentukan rasio ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis yang optimal dalam menekan pertumbuhan *P. acnes*. Metode riset eksperimental ini memakai Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan berupa rasio kombinasi ekstrak daun jambu biji yang memakai metode maserasi dan perasan jeruk nipis dengan perbandingan 1:3, 2:2, dan 3:1. Analisis memakai ANOVA satu arah dan uji Duncan. Hasil menyatakan bahwa ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis berpengaruh terhadap pertumbuhan *P. acnes*. Semua rasio kombinasi (1:3, 2:2, dan 3:1) adalah rasio yang optimal untuk menekan pertumbuhan *P. acnes* dengan diameter zona hambat secara berurutan yaitu $12,0 \pm 0,34$ mm, $14,5 \pm 0,27$ mm, dan $15,2 \pm 0,15$ mm. Adapun kontrol positif menghasilkan zona hambat sebesar $21,1 \pm 0,31$ mm. Dengan demikian, maka kombinasi ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis bisa diaplikasikan untuk bahan baku utama dalam peracikan obat pembasmi jerawat.

Kata kunci: jerawat; difusi sumur agar; zona hambat; kesehatan; penyakit

Abstract. Acne is a skin disease that is experienced by almost everyone. Treatment of acne with excessive antibiotic drugs causes bacterial resistance, so an alternative is needed to find sources of antibacterial drugs from natural ingredients that have potential as antibacterials. This research aims to determine the effect of a combination of guava leaves extract and lime juice on the growth of *P. acnes* and determine the optimal ratio of guava leaves extract and lime juice in inhibiting the growth of *P. acnes*. This experimental research method used completely randomized design with treatment of guava leaves extract using maceration method and lime juice combination with ratio of 1:3, 2:2, and 3:1. Data was analyzed using one-way ANOVA and Duncan's test. The results showed that guava leaves extract and lime juice had an effect on the growth of *P. acnes*. All combination ratios (1:3, 2:2, and 3:1) were optimal to inhibit the growth of *P. acnes* with diameters of clear zone at 12.0 ± 0.34 mm, 14.5 ± 0.27 mm, and 15.2 ± 0.15 mm. The positive control produced an inhibition zone of 21.1 ± 0.31 mm. Thus, the combination of guava leaves extract and lime juice can be applied for raw material in acne-fighting product.

Keywords: acne; agar well diffusion assay; clear zone; health care; illness

PENDAHULUAN

Penyakit jerawat (*acne vulgaris*) hampir dialami oleh setiap individu sebagai salah satu jenis penyakit kulit. *Propionibacterium acnes* adalah jenis bakteri Gram positif berbentuk basil yang secara natural dijumpai pada kulit dan berkontribusi dalam proses terbentuknya jerawat (Kusumawati *et al.*, 2018). Dalam upaya pengobatan jerawat, tindakan penting dilakukan untuk memperbaiki gangguan pada folikel, mengurangi produksi sebum dan peradangan pada kulit, serta menurunkan jumlah bakteri *P. acnes* yang hidup di dalamnya (Afifi dan Erlin, 2017). Penggunaan antibiotika klindamisin, eritromisin, tetrasiklin, doksisisiklin, retinoid, dibenzoil peroksida (DBPO), dan asam asetat dilaporkan mampu mengurangi jumlah total *P. acnes* (Dermawan *et al.*, 2015; Hafsari *et al.*, 2015). *Propionibacterium acnes* termasuk golongan bakteri Gram positif (McDowell *et al.*, 2013), sehingga antibiotik klindamisin tepat dan cocok digunakan untuk pengobatan jerawat.

Penggunaan antibiotik selama 5 dekade terakhir meningkat secara pesat (Utami, 2012). Penggunaan antibiotik secara intensif dengan tingkat yang cukup tinggi dan tidak rasional dapat

menyebabkan masalah dan menjadi ancaman serius bagi kesehatan global, terutama dalam hal resistensi bakteri terhadap antibiotik (Kemenkes RI, 2019). Insidensi global terkait resistensi *P. acnes* pada antibiotik di tahun 1979 sampai tahun 1996 meningkat dari 20% hingga 62% (Walsh *et al.*, 2016; Yenny, 2018). Adapun di negara Indonesia, pada tahun 2014, kasus resistensi antibiotik pada jerawat terjadi di RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung yang diketahui adanya penambahan tingkat ketahanan terhadap bakteri *P. acnes* pada tiga sampel (apusan kulit, komedo tertutup, dan pustula). Persentase resistensi *P. acnes* terhadap obat antibiotik dari yang paling tinggi secara berurutan adalah antibiotik klindamisin sebesar 43%, eritromisin sebesar 32%, minosiklin sebesar 23%, tetrasiklin sebesar 16%, dan dosisiklin yaitu <10% (Hindritiani *et al.*, 2017).

Timbulnya peningkatan masalah resistensi *P. acnes* terhadap antibiotik terutama klindamisin, memunculkan suatu ide atau alternatif solusi untuk menemukan sumber lain dalam pembuatan obat-obatan antibakteri yang berasal dari bahan alam yang lebih aman dan relatif lebih murah. Di Indonesia, beberapa penelitian melaporkan bahwa terdapat berbagai jenis tanaman obat sebagai bahan alam yang memiliki khasiat sebagai antibakteri (Kemenkes RI, 2017). Sumber bahan alam lain yang bisa diteliti untuk digunakan dalam pengobatan jerawat yaitu jambu biji (*P. guajava*) dan jeruk nipis (*C. aurantifolia*). Keduanya adalah tumbuhan yang memiliki senyawa antibakteri di bagian daunnya untuk jambu biji (Febrianti *et al.*, 2016), dan di bagian air perasan buahnya untuk jeruk nipis (Kusumawati *et al.*, 2018). Senyawa zat antibakteri yang terkandung diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid, saponin, tanin, etanol, polifenol, eugenol atau minyak atsiri, citral, variasi jenis asam (malat, ursolat, psidiolat, guajaverin, kratogolat, oleanolat, sitrun, sitrat), limonene, damar, dan glikosida yang berpotensi sebagai antibakteri (Barirah *et al.*, 2018; Lauma *et al.*, 2015; Roy *et al.*, 2011; Costa *et al.*, 2014). Banyaknya penelitian berbagai jenis tanaman sebagai antibakteri dalam komposisi tunggal dan tidak adanya percobaan penelitian pada kombinasi dua tanaman tersebut menjadikan dasar dilakukannya kombinasi dari kedua bahan alam ini.

Penggabungan ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis bertujuan agar gabungan kedua ekstrak tersebut memiliki potensi untuk menghasilkan efek yang lebih bagus atau mendekati kontrol positif dalam menekan pertumbuhan populasi *P. acnes* dikomparasikan dengan ekstrak tunggalnya. Alasan lain yaitu diharapkan dapat memberikan efek sinergis hasil dari kombinasi antar tanaman yang berbeda senyawa aktifnya sehingga akan lebih meningkatkan daya efektivitasnya (Rifda dan Lisdiana, 2022). Selain itu, perpaduan tersebut bertujuan untuk lebih menstabilkan pH larutan. Penambahan ekstrak daun jambu biji bertujuan untuk menyeimbangkan kadar asam sitrat yang tinggi yang terkandung dalam daging buah jeruk nipis (Thomas, 2012).

Berdasarkan pemaparan urgensi tersebut, sangat dibutuhkan suatu pengujian sebagai upaya dalam menangani masalah peningkatan resistensi bakteri *P. acnes* terhadap antibiotik obat jerawat dan guna memperoleh pengetahuan ilmiah mengenai pemanfaatan daun jambu biji dan jeruk nipis yang berpotensi sebagai pengobatan jerawat menggunakan antibiotik alami. Penelitian tersebut dilakukan dengan cara menguji variasi rasio kombinasi ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis terhadap aktivitas penghambatan pada pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Aktivitas penekanan pertumbuhan bakteri diperiksa melalui penentuan besaran diameter zona hambat bakteri. Tujuan dari riset ini yaitu menguji pengaruh ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes*. dan menentukan rasio ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis yang optimum dalam menekan pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

BAHAN DAN METODE

Metode riset eksperimental ini menerapkan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Riset dikerjakan dari bulan Desember 2022 sampai April 2023 berlokasi di Laboratorium Mikro-biologi, FMIPA, UNESA. Sampel daun jambu biji (*P. guajava*) dipetik dari salah satu perkebunan di Kota Batu, dan dijadikan simplisia di daerah Bendul Merisi, Kecamatan Wonocolo, Kota Surabaya. Adapun sampel buah jeruk nipis (*C. aurantifolia*) diperoleh dari salah satu pasar di Kota Surabaya. Proses evaporasi ekstrak dan pemerasan buah serta penyaringan (filtrasi) air perasan buah dilakukan di Laboratorium Biologi Dasar dan Laboratorium Mikrobiologi, FMIPA, UNESA. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis diuji melalui metode difusi agar dengan teknik sumuran (*agar well diffusion assay*).

Pembuatan ekstrak daun jambu biji diawali dengan membuat serbuk simplisia yang dibentuk dengan cara memotong dedaunan yang telah dikeringkan menjadi potongan-potongan halus hingga berupa serbuk. Sebanyak 300 gram daun jambu biji yang telah menjadi serbuk simplisia lalu dimaserasi dengan memakai pelarut etanol 96% selama tiga hari dengan tiap-tiap perbandingan yaitu

1:3, 1:2, dan 1:2 (Damayanti *et al.*, 2013). Proses ini menghasilkan filtrat yang selanjutnya dilakukan proses evaporasi memakai prinsip penguapan melalui *rotary evaporator* menghasilkan pelarut asal yang terpisah dengan kandungan senyawa aktif.

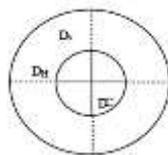
Pembuatan perasan jeruk nipis diawali dengan membersihkan buah terlebih dahulu menggunakan alkohol lalu dibilas akuades. Setelah mengering, buah diiris menjadi empat bagian, lalu diperas secara manual. Air hasil perasan kemudian dikumpulkan dalam gelas kimia dan dituang ke dalam erlenmeyer yang disaring dengan menggunakan kertas saring steril (Lestiandari *et al.*, 2020). Penyaringan dilanjutkan dengan menggunakan membran milipore ukuran 0,45 μm (Datta *et al.*, 2019) supaya memproteksi/mencegah berbagai mikroba kontaminan yang masih tercampur dalam filtrat. Hasil ekstrak dan perasan lalu dicampurkan dengan rasio kombinasi 1:3, 2:2, dan 3:1 yang masing-masing ditakar pada volume 4 mL (Pramiastuti *et al.*, 2020).

Pembuatan media pertumbuhan bakteri yaitu sebanyak 20 gram media *Nutrient Agar* (NA) dicampurkan ke dalam 1 liter akuades steril (Samsuar *et al.*, 2021). Berikutnya, dididihkan diatas *hot plate* sambil diaduk hingga terlarut secara sempurna dengan pengaduk kaca. Setelah *homogen*, didiamkan terlebih dahulu lalu disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit (Rezi *et al.*, 2014; Tille, 2017).

Pembuatan suspensi bakteri *P. acnes* yaitu pertama-tama mensuspensikan satu-dua ose hasil rekultur bakteri pada tabung reaksi steril berisi tiga mL larutan NaCl fisiologis 0,9%, kemudian tingkat kekeruhan diperiksa dengan mengkomparasikan kekeruhan larutan standar 0,5 Mc Farland (sepadan dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/mL). Absorbansi bakteri dianalisis menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang 625 nm guna mengukur kekeruhan, hingga diperoleh rentang absorbansi antara 0,08 sampai 0,10 (sepadan dengan tingkat kekeruhan larutan standar) (Sukandar *et al.*, 2014).

Pengujian aktivitas antibakteri yaitu bakteri hasil analisis spektrofotometri dengan jumlah 0,5 Mc Farland/ $1,5 \times 10^8$ CFU/mL) sebanyak 100 μL (Lestiandari *et al.*, 2020) dituangkan ke dalam cawan petri yang sudah steril lalu disusul dengan penuangan media NA ke dalam cawan petri yang telah di isi suspensi bakteri. Selanjutnya dihomogenkan dan ditunggu hingga memadat. Setelah agar memadat, lalu dibuat tiga lubang tiap cawan petri dengan pelubang sumur (*punch hole/cork borer*) pada media NA. Tiap sumuran berisikan larutan kombinasi ekstrak dan perasan masing-masing perlakuan (rasio 1:3; 2:2; 3:2) sebanyak 50 μL dan kontrol negatif akuades sebanyak 50 μL (Lestiandari *et al.*, 2020; Ma'rufah *et al.*, 2016; Rifda dan Lisdiana, 2022), serta kontrol positif klindamisin sebanyak 1% (Gunarti *et al.*, 2021; Sari *et al.*, 2023). Setelah itu, diinkubasi pada inkubator bersuhu 37°C selama 24 jam. Terakhir mengamati dan mengukur diameter zona hambat. Pengukuran diameter zona hambat mengacu pada rumus 1 (Harti, 2015).

$$D = \frac{(Dv - Dc) + (Dh - Dc)}{2} \quad (1)$$



Keterangan:

D : rata-rata diameter zona hambat (cm)

Dv : diameter vertikal (cm)

Dh : diameter horizontal (cm)

Dc : diameter cakram/sumuran (cm)

Data didapatkan dengan melakukan pencatatan secara kuantitatif (nilai rata-rata diameter zona hambat) dan deskriptif terhadap hasil setelah pemberian perlakuan pada bakteri *P. acnes*. Data kemudian ditampilkan secara representatif melalui tabel dan gambar. Sebelum itu, data dianalisis secara statistik untuk mengetahui homogenitas dan normalitasnya. Jika data terdistribusi secara normal, maka digunakan analisis varians (ANOVA) satu arah untuk mengevaluasi pengaruh perlakuan dan mengidentifikasi variasi yang disebabkan oleh perubahan dalam faktor yang dapat dikendalikan dari variasi lainnya. Setelah analisis tersebut, dilanjutkan dengan menggunakan uji Duncan untuk menentukan signifikansi perbedaan dan mengkomparasikan hasil setiap perlakuan.

HASIL

Bakteri yang digunakan dalam riset pengujian aktivitas antibakteri ialah bakteri *P. acnes*. Berdasarkan pengujian aktivitas antibakteri, pengamatan zona hambat diukur dengan penggaris mm. Hasil pengujian membuktikan bahwa terdapat perbedaan nyata (signifikan) pada kontrol negatif, kontrol positif, dan rasio kombinasi. Dari hasil riset menunjukkan bahwa rasio yang paling menekan pertumbuhan bakteri *P. acnes* ialah kombinasi 3:1 sebab mampu membentuk diameter zona hambat paling tinggi/terbesar diantara kombinasi yang lain, yakni sebesar $15,2 \pm 0,15$ mm (Tabel 1).

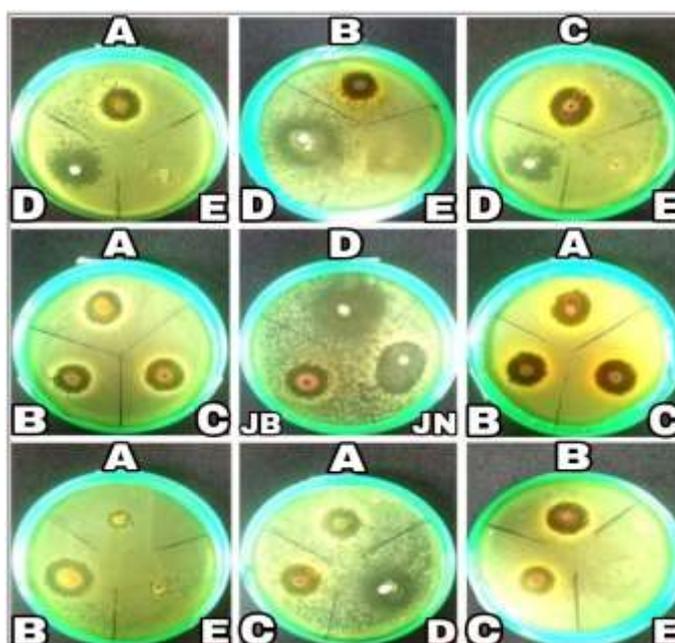
Tabel 1. Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis terhadap *P. acnes*.

No	Perlakuan	Diameter Clear Zone (mm)*
1.	Kontrol negatif (akuades steril)	$0,00 \pm 0,00^a$
2.	1:3 (ekstrak daun jambu biji 1 : perasan buah jeruk nipis 3)	$12,0 \pm 0,34^b$
3.	2:2 (ekstrak daun jambu biji 2 : perasan buah jeruk nipis 2)	$14,5 \pm 0,27^b$
4.	3:1 (ekstrak daun jambu biji 3 : perasan buah jeruk nipis 1)	$15,2 \pm 0,15^b$
5.	Kontrol positif (antibiotik klindamisin)	$21,1 \pm 0,31^c$

Keterangan: *) notasi yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan hasil berdasarkan Uji Duncan dengan taraf signifikansi 0,05.

Perlakuan dengan kontrol positif (antibiotik klindamisin) menghasilkan diameter *clear zone* paling besar ($21,1 \pm 0,31$ mm), lalu gabungan ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis pada perbandingan 3:1 menunjukkan rata-rata *clear zone* paling besar jika dikomparasikan kombinasi yang lain ($15,2 \pm 0,15$ mm), kemudian diikuti dengan perbandingan 2:2 ($14,5 \pm 0,27$ mm) dan perbandingan 1:3 ($12,0 \pm 0,34$ mm). Adapun kontrol negatif (akuades steril) membuktikan bahwa tidak terdapat aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *P. acnes* (Tabel 1).

Berdasarkan hasil dari pengujian, dapat diketahui bahwa hasil uji aktivitas antibakteri gabungan antara ekstrak daun jambu biji dengan perasan jeruk nipis berpengaruh terhadap pertumbuhan *P. acnes* dalam media *Nutrient Agar* yang ditunjukkan dengan adanya *clear zone* yang muncul di sekeliling lubang sumur (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antibakteri : A = Rasio 1:3, B = Rasio 2:2, C = Rasio 3:1, D = Klindamisin (kontrol +), E = Akuades steril (kontrol -), JB = Jambu biji 100%, dan JN = Jeruk nipis 100%

Hasil uji Duncan membuktikan bahwa antara kontrol negatif dan kontrol positif berbeda nyata dengan keseluruhan rasio kombinasi (1:3, 2:2, 3:1) dikarenakan adanya notasi yang berbeda, sedangkan masing-masing antar rasio kombinasi tidak membuktikan perbedaan nyata dinilai dari notasi yang sama. Hal itu dibuktikan dengan perolehan diameter *clear zone* yang berbeda sedikit antar kombinasi dan gambar *clear zone* yang terbentuk memiliki ukuran diameter yang hampir mirip sama

besaran nilai/tingkatannya. Hasil analisis menyatakan bahwa gabungan ekstrak daun jambu biji (*P. guajava*) dan perasan jeruk nipis (*C. aurantifolia*) berpengaruh dalam menekan pertumbuhan *P. acnes*.

PEMBAHASAN

Pengujian aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* menerapkan metode difusi sumuran. Alasan penggunaan metode difusi sumuran yaitu karena lebih efektif digunakan untuk menguji efektivitas antibakteri (Haryati *et al.*, 2017), pelaksanaannya relatif mudah dan praktis (Nadi *et al.*, 2020), dan pengukuran diameter *clear zone* yang lebih gampang sebab bakteri memiliki aktivitas pertumbuhan hingga ke bagian bawah media, bukan di bagian permukaan atasnya saja (Retnaningsih *et al.*, 2019). Dibandingkan dengan metode difusi cakram, metode sumuran lebih baik sebab saat proses sumuran terdapat peristiwa osmolaritas. Karena tingginya konsentrasi ekstrak jika dikomparasikan dengan metode difusi cakram, maka osmolaritas berlangsung secara komprehensif, lebih seragam dan efektif dalam menekan pertumbuhan bakteri (Hoque dan Ratilla, 2011).

Penelitian ini menggunakan kontrol negatif berupa akuades steril. Hasil pengujian dengan kontrol negatif tidak menunjukkan adanya *clear zone*, artinya akuades steril tidak memiliki aktivitas antibakteri. Alasan penggunaan akuades steril yaitu karena senyawanya memiliki sifat netral yang tidak menimbulkan dampak pada pertumbuhan bakteri (Gerung *et al.*, 2022). Selain itu, akuades steril juga merupakan bahan umum yang tak punya aktivitas antibakteri (Sernita, 2022), tidak menghasilkan respon hambat pertumbuhan bakteri dan aman dipakai (Henaulu dan Kaihena, 2020).

Penelitian ini menggunakan kontrol positif berupa antibiotik klindamisin. Klindamisin adalah salah satu antibiotik berspektum luas, yakni bisa menurunkan pertumbuhan bakteri Gram positif dan negatif (Wati *et al.*, 2022), punya sensitivitas pada bakteri Gram positif aerobik, bakteri Gram negatif anaerobik bentuk basil, dan bakteri *Staphylococcus* yang resisten pada metisilin (Novaryatiin, 2016). Klindamisin yang diujikan memiliki konsentrasi 1% karena jumlahnya sebanding dengan dosis 1% klindamisin yang diberikan secara topikal (Siswandono *et al.*, 2020). Alasan penggunaan klindamisin yaitu karena klindamisin merupakan antibiotik topikal utama yang diaplikasikan sebagai obat jerawat dan bersifat bakterostatik dan antiinflamasi (Madelina dan Sulistyaningsih, 2018). Dengan demikian, klindamisin yang digunakan untuk pengobatan infeksi akibat bakteri golongan gram positif (BPOM RI, 2014) sangat cocok dipilih dalam pengujian sebab *P. acnes* termasuk bakteri golongan Gram positif (McDowell *et al.*, 2013). Klindamisin merupakan satu-satunya antibiotik yang dapat menyusutkan adhesi bakteri pada sel epitel di permukaan mukosa dengan menekan ekspresi faktor virulensi (Luchian *et al.*, 2021).

Adapun mekanisme kerja klindamisin yaitu mencegah translokasi tRNA bakteri pada sub unit ribosom 50S (Singh *et al.*, 2021). Spízek dan Řezanka (2017), mengatakan bahwa klindamisin memberikan efek bakterostatiknya melalui penghambatan sintesis protein bakteri dengan mengikat RNA-nya, yaitu sub unit 50S dari ribosom bakteri. Klindamisin akan menghentikan pertumbuhan dan penyebaran infeksi bakteri (Luchian *et al.*, 2021). Selain itu, klindamisin juga dapat menyebabkan peningkatan proses pelenyapan bakteri yang diikat/dilapisi antibodi oleh makrofag dan proses fagositosis melalui perusakan proses sintesis protein bakteri sampai pengubahan permukaan dinding sel dan menyebabkan penurunan adhesi bakteri ke sel inang (Murphy *et al.*, 2021).

Penelitian ini menggunakan perlakuan berupa interval rasio kombinasi antar kedua tanaman, yaitu ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis dengan rasio 1:3, 2:2, dan 3:3. Banyaknya penelitian pada berbagai jenis tanaman sebagai antibakteri dalam komposisi tunggal dan tidak adanya percobaan penelitian pada kombinasi kedua tanaman tersebut menjadikan dasar dilakukannya kombinasi dari kedua bahan alam ini. Kandungan utama zat antibakteri yang dimiliki oleh kedua bahan alam tersebut adalah golongan senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, dan saponin yang mempunyai mekanisme kerja tersendiri dalam menekan pertumbuhan bakteri.

Mekanisme dari setiap senyawa antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) maupun membunuh bakteri (bakterisidal) terjadi melalui beberapa tahapan. Tahapan pertama dimulai dari interaksi dengan dinding sel bakteri hingga tahapan terakhir yaitu interaksi dengan inti sel bakteri. Tahap pertama terjadi di bagian dinding sel bakteri. Senyawa yang berperan diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, dan minyak atsiri. Flavonoid dapat mencegah pembentukan dinding sel bakteri (Na'im, 2014). Gugus basa alkaloid yang mengandung nitrogen merespons terhadap senyawa asam amino yang membentuk dinding sel bakteri dan DNA bakteri, lalu berdampak pada kerusakan komponen penyusun peptidoglikan (Darsana *et al.*, 2012). Fenol akan menghancurkan dinding sel dengan memutus ikatan silang peptidoglikan bakteri (Lingga *et al.*, 2015).

Tanin menghambat sintesis dinding sel menjadi kurang sempurna. Minyak atsiri merusak dinding sel dan mengganggu sintesis dinding sel (Purwanto dan Irianto, 2022).

Tahap selanjutnya memasuki daerah sitoplasma sel, tepatnya pada bagian membran sel yang berhubungan langsung dengan sitoplasma sel. Pada bagian ini, senyawa yang berinteraksi yaitu flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, fenol, dan minyak atsiri. Flavonoid mencegah fungsi kerja membran sel dengan merusak metabolisme energi yang terjadi dalam sitoplasma sel bakteri dan menghambat motilitas bakteri (Hartini dan Mursida, 2019). Senyawa lipofilik terpenoid akan bereaksi dengan porin lalu membentuk ikatan polimer yang kuat hingga porin rusak. Steroid berinteraksi dengan membran fosfolipid sel menyebabkan penurunan integritas membran sel dan perubahan morfologi membran sel. Sensitivitas bakteri terhadap komponen steroid menyebabkan penghancuran liposom (Madduluri *et al.*, 2013). Saponin mengikat membran sitoplasma dan mengurangi stabilitas sel sehingga menyebabkan membran sitoplasma hancur dan isinya keluar dari sel (Hartini dan Mursida, 2019). Saponin juga mampu menurunkan tegangan pada permukaan sel, mengakibatkan naiknya permeabilitas hingga terjadi pengeluaran senyawa interseluler sel (Madduluri *et al.*, 2013). Senyawa fenol mengeluarkan nutrisi sel melalui penghancuran ikatan hidrofobik komponen membran sitoplasma sel (Lingga *et al.*, 2015), menghambat aktivitas dan biosintesis enzim spesifik di sitoplasma. dan mengeluarkan isi sel dengan menggumpalkan protein penyusun sitoplasma sel sehingga metabolisme sel menjadi inaktif. Minyak atsiri mengganggu keutuhan pada membran sel, memecah membran sel (Bobbalara, 2012), dan merusak porin (Salni dan Ratna, 2011).

Tahap terakhir terjadi di dalam inti sel. Pada tahap ini, senyawa yang berperan diantaranya ialah alkaloid, fenol, tanin, dan minyak atsiri. Alkaloid berperan sebagai senyawa yang menyisipkan suatu komponen diantara basa-basa DNA yang mampu menghambat enzim topoisomerase sel sehingga menyebabkan perubahan struktur asam amino dan perubahan keseimbangan genetik pada rantai DNA bakteri (Purbaya *et al.*, 2018). Senyawa fenol bekerja dengan cara mendenaturasi protein bakteri melalui ikatan hidrogen sehingga struktur protein bakteri akan rusak (Rupiniasih *et al.*, 2019). Tanin berperan dalam mengkoagulasi, mempresipitasi, dan mendenaturasi protein (Dewi *et al.*, 2014), menginaktivasi enzim dan destruksi fungsi materi genetik sehingga bakteri menjadi inaktif (Afiza, 2012), serta menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase sehingga tidak terjadi proses sintesis DNA bakteri (Nuri *et al.*, 2013). Senyawa tanin masuk ke dalam sel dan menargetkan intinya untuk menghancurkan bakteri yang mengalami kerusakan membran sel akibat aktivitas senyawa flavonoid, fenol, dan saponin. Minyak atsiri berperan dalam menghambat sintesis protein, mengganggu fungsi homeostasis energi (ATP), dan kesetimbangan pH (Purwanto dan Irianto, 2022).

Hasil analisis data berdasarkan uji statistik Duncan membuktikan bahwa terdapat perbedaan nyata (signifikan) pada kontrol negatif, kontrol positif, dan rasio kombinasi. Sedangkan antar rasio kombinasi tidak berbeda nyata. Hasil dari uji Duncan juga membuktikan bahwa aktivitas antibakteri antibiotik klindamisin lebih efektif dibandingkan dengan hasil kombinasi kedua bahan alam, akan tetapi aktivitas antibakteri dari semua rasio kombinasi mampu menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Dengan demikian, maka riset ini membuktikan bahwa gabungan ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis memiliki aktivitas antibakteri dan berpengaruh terhadap pertumbuhan *P. acnes*.

Adapun hasil analisis data berdasarkan pengelompokan kategori terhadap daya zona hambat suatu zat antibakteri, diketahui bahwa semua perlakuan rasio kombinasi ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis termasuk pada kategori kuat karena mampu membentuk *clear zone* pada rentang antara 10 sampai 20 cm. Pengujian zona hambat digunakan untuk membuktikan adanya kemampuan antibakteri pada suatu senyawa tertentu (Sartika *et al.*, 2013). Tingkatan aktivitas anti-bakteri dibagi menjadi empat, yakni lemah, sedang, kuat, dan sangat kuat. Aktivitas antibakteri dikategorikan lemah jika zona hambat berdiameter kurang dari 5 mm, sedang jika berada antara 5-10 mm, kuat jika berada antara 10-20 mm, dan sangat kuat jika lebih dari 20 mm (Kumowal *et al.*, 2019). Afifi dan Erlin (2017), menyatakan bahwa ekstrak tunggal daun jambu biji konsentrasi 100% memiliki zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes* sebesar 10,10 mm yang termasuk ke dalam kategori sedang. Kusumawati *et al.*, (2018), dan Lestiandari *et al.*, (2020), membuktikan bahwa ekstrak tunggal perasan jeruk nipis konsentrasi 100% memiliki zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes* sebesar 9,11 mm dan 8,18 mm, yang termasuk ke dalam katogeri sedang. Hasil riset menunjukkan bahwa semua rasio kombinasi menghasilkan zona hambat dengan kategori kuat (11-20 mm) dibandingkan dengan data penelitian sebelumnya yang memperoleh zona hambat ekstrak tunggalnya dengan kategori sedang (5-10 mm). Hal tersebut mengindikasikan bahwa senyawa-senyawa yang terkandung antar ekstrak memiliki sifat sinergis dalam menekan pertumbuhan *P. acnes*. Hal ini kemungkinan

terjadi karena senyawa-senyawa aktif pada kedua tumbuhan bekerja sinergis dalam merusak fungsional sel bakteri (Windriani dan Safitri, 2020).

Efek gabungan (kombinasi) dari dua tanaman mampu mempunyai aktivitas antibakteri secara sinergis, potensial, dan antagonis (Windriani dan Safitri, 2020). Penerapan kombinasi ekstrak herbal dalam pengobatan memiliki efektivitas tinggi karena adanya sinergitas antar senyawa aktif. Sinergi tersebut meningkatkan aktivitas penyembuhan lebih bagus, mengurangi resiko toksisitas senyawa tunggal, dan menghindari adanya resistensi terhadap obat. Di samping itu, adanya sinergi antara beragam senyawa aktif metabolit sekunder juga dapat menurunkan dampak negatif yang tak dikehendaki (Poongothai dan Rajan, 2013; Hernani, 2011). Kombinasi aktivitas antibakteri dikatakan sinergis apabila menghasilkan efek terapeutik yang lebih besar daripada penggunaan tunggalnya. Sebaliknya, jika kombinasi tersebut menghasilkan efek terapeutik yang lebih kecil/saling meniadakan, maka dikatakan antagonis.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa rasio yang paling menekan pertumbuhan bakteri *P. acnes* ialah kombinasi 3:1 sebab mampu membentuk diameter zona hambat paling tinggi/terbesar diantara kombinasi yang lain, yakni sebesar $15,2 \pm 0,15$ mm. Namun, kombinasi yang lain juga termasuk bagus dan baik digunakan sebab saat diuji statistik, antar semua rasio kombinasi tidak berbeda nyata dalam memberikan efek pengaruhnya untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini dibuktikan dengan semua rasio kombinasi termasuk ke dalam kategori kuat (11-20 mm) dan ukuran diameter *clear zone* yang terlihat mirip. Dengan demikian, maka pemilihan untuk menggunakan kombinasi yang terbaik dapat dilihat dengan beberapa aspek tergantung kebutuhan masing-masing, seperti segi ekonomis (harga) dan kepraktisan, selera personal dan rasa yang dikehendaki, serta ketersediaan dan kelimpahan bahan baku.

Studi ini merupakan titik awal dari proses inovasi alternatif obat dari bahan alami guna menyembuhkan penyakit jerawat yang diakibatkan oleh bakteri *P. acnes*. Hasil riset ini bisa dijadikan referensi dalam mengkaji riset lebih dalam lagi seperti sebagai bahan baku dalam pembuatan obat pembasmi jerawat. Setiap senyawa yang ada pada daun jambu biji dan perasan jeruk nipis perlu dimurnikan dan dilakukan uji *screening* bahan kimia untuk mengetahui potensinya dalam pembuatan produk anti jerawat pada skala industri.

SIMPULAN

Kombinasi antara ekstrak daun jambu biji dan perasan jeruk nipis berpengaruh terhadap pertumbuhan *P. acnes* karena menghasilkan zona hambat di sekitar lubang sumuran. Semua rasio kombinasi yaitu 1:3, 2:2, dan 3:1 merupakan rasio yang optimal untuk menghambat pertumbuhan *P. acnes* dengan diameter zona hambat secara berurutan yaitu $12,0 \pm 0,34$ mm, $14,5 \pm 0,27$ mm, dan $15,2 \pm 0,15$ mm. Adapun kontrol positif menghasilkan zona hambat sebesar $21,1 \pm 0,31$ mm.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi R dan Erlin E, 2017. Uji Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*; 19(2): 321-330.
- Afiza RWM, 2012. Potensi Ekstrak Daun Jambu Biji sebagai Antibakterial untuk Menanggulangi Serangan Bakteri *Aeromonas hydrophila* pada Ikan Gurame (*Osphroneumus gouramy* Lacepede). *Jurnal Akuatik*; 3(1): 24-33.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), 2014. *Peraturan Kepala Penawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Klinik Obat Herbal*. Jakarta: Kepala Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Barirah, Runjati, Widyati, MN, dan Pujiastuti RSE, 2018. Differences Effect of Supplement Red Guava Juice with Red Dragon Fruit Juice to Increase Hemoglobin and Hematocrit Levels in Postpartum Mother with Anemia. *International Journal of Science and Research (IJSR)*; 7(9): 374-378.
- Bobbarala V, 2012. *Antimicrobial Agents*. Croatia: Intech.
- Costa R, Bisignano C, Filocamo A, Grassano E, Occhiuto F, dan Spadaro F, 2014. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle Essential Oil from Italian Organic Crops. *Journal of Essential Oil Research*; 26(6): 400-408.
- Damayanti A, Endah D, dan Fitriana A, 2013. Pemungutan Minyak Atsiri Mawar (Rose Oil) dengan Metode Maserasi. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*; 1(2): 1-11.
- Darsana I, Besung I, dan Mahatmi H, 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus*; 1(3): 337-351.
- Datta FU, Daki AN, Benu I, Detha, AIR, Foeh, NDFK, dan Ndaong NA, 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Bakteri Asam Laktat Cairan Rumen Terhadap Pertumbuhan *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*

- dan *Staphylococcus aureus* Menggunakan Metode Difusi Sumur Agar. *Prosiding Seminar Nasional VII Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana*; 55(7): 66-85.
- Dermawan AM, Pratiwi L, dan Kusharyanti I, 2015. Efektivitas Krim Anti Jerawat Ekstrak Metanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.). *Traditional Medicine Journal*; 20(3): 127-132.
- Dewi MK, Ratnasari E, dan Trimulyono G, 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Majapahit (*Crescentia cujetea*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *LenteraBio*; 3(1): 51-57.
- Febrianti N, Mila IR, Irfan Y, dan Risanti D, 2016. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L.). *Prosiding Seminar Nasional*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Gerung WHP, Fatimawali, dan Antasionasti I, 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *P. acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Pharmacoin*; 10(4): 1087-1093.
- Gunarti NS, Carnia S, dan Fikayuniar L, 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Jurnal Buana Farma*; 1(1): 10-16.
- Hafsari AR, Cahyanto T, Sujarwo T, dan Lestari RI, 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Daun Beluntas. *Journal Istek*; 9(1): 142-161.
- Harti SA, 2015. *Mikrobiologi Kesehatan*. Yogyakarta: CV. ANDI OFFSET.
- Hartini S dan Mursyida E, 2019. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*; 7(1): 8-17.
- Haryati SD, Darmawati S, dan Wilson W, 2017. Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan Metode Disk dan Sumuran. *Implementasi Penelitian dan Pengabdian Masyarakat untuk Peningkatan Kekayaan Intelektual*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Henaulu AH dan Kaihena M, 2020. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecipir (*Psophocarpus tetragonolobus* (L.)DC) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Biofaal Journal*; 1(1): 44-54.
- Hernani, 2011. Pengembangan Biofarmaka sebagai Obat Herbal untuk Kesehatan. *Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian*; 7(1): 20-29.
- Hindritiani R, Soedarwoto A, Ruchiati K, Suwarsa O, Budiarti MU, dan Husadani D, 2017. Resistensi Antibiotik *Propionibacterium acnes* dari Berbagai Lesi Kulit *Akne Vulgaris* di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. *MDVI*; 44(1): 15-19.
- Hoque M dan Ratilla S, 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Betel (*Piper betle* L.) Terhadap Patogen. *Bangladesh Journal Microbiology*; 28(2): 58-63.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), 2017. *Formularium Ramuan Obat Tradisional*. Jakarta: Penerbit EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), 2019. *Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat (GeMa CerMat)*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kemenkes RI.
- Kumowal S, Fatimawali F, dan Jayanto I, 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Ekstrak Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *PHARMACON*; 8(4): 781-790.
- Kusumawati N, Estikomah SA, dan Amel, S, 2018. Uji Efektivitas Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dan Madu Randu dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharmashipa*; 2(2): 17-22.
- Lauma SN, Damajanty HC, dan Bernart SP, 2015. Uji Efektivitas Perasan Air Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*; 4(4): 2301-2493.
- Lestiandari N, Samingan, Iswadi, Artika W, dan Khairil, 2020. Uji Aktivitas Kombinasi Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle), Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Keguruan dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*; 5(1): 45-56.
- Lingga AR, Pato U, dan Rossi E, 2015. Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *JOM Faperta*; 2(2): 1-15.
- Luchian I, Gorivc A, Marty MA, dan Covasa M, 2021. Clindamycin as an Alternative Option in Optimizing Periodental Therapy. *Antibiotik*; 10(1): 814-822.
- Ma'rifah S, Diyah NW, dan Isnaeni, 2016. Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdarifa* L) dan Madu Mangga Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutants*. *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*; 5(1): 30-34.
- Madelina W dan Sulistyaningsih, 2018. Review: Resistensi Antibiotik Pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka*; 16(2): 105-117.
- Madduluri S, Rao K, Babu, dan Sitaram B, 2013. In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of Five Indegenous Plants Extract Against Five Bacterial Pathogens of Human. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 5(4): 679-684.
- McDowell, A, Sheila P, Yoshiobu E, Peter L, dan Anne E, 2013. *Propionibacterium acnes* in Human Health and Disease. *BioMed Research International*; 1(1): 1-3.
- Murphy PB, Bistas KG, dan Le JK, 2021. *Clindamycin In StatPearls; Treasure Island, FL*. USA: StatPearls Publishing.
- Na'im R, 2014. *Senyawa Antimikroba dari Tanaman*. Jakarta: Harian Kompas.

- Nadi MS, Fikri F, dan Purnama MME, 2020. Determination of Capsaicin Levels in *Capsicum annum* Linn Ethanolic Extract using Thin Layer Chromatography Analysis. *Drugs*; 70(14): 1831-1842.
- Novaryatiin S, 2016. Identifikasi Bakteri dan Resistensinya Terhadap Antibiotik di Poli Gigi RSUD dr. Doris Sylvanus Palangkaraya. *Jurnal Surya Medika*; 1(2): 17-25.
- Nuri MC, Faizatul A, dan Sumantri, 2013. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcus* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25932, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Jurnal Ilmu-ilmu Pertanian*; 7(1): 26-37.
- Pramiastuti O, Rejeki DS, Maghfiroh I, dan Firsty GR, 2020. Uji Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*; 9(2): 33-41.
- Poongothai P dan Rajan S, 2013. Antibacterial Properties of *Mangifera indica* flower extracts on Urophatogenic *Escherichia coli*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*; 2(12): 104-111.
- Purbaya S, Aisyah LS, Jasmansyah dan Arianti WE, 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. suntu) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kartika Kimia*; 1(1): 29-34.
- Purwanto dan Irianto IDK, 2022. *Senyawa Alam sebagai Antibakteri dan Mekanisme Aksinya*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Retnaningsih A, Primadiamanti A, dan Marisa I, 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pepaya terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* dengan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Analisis Farmasi*; 4(2): 122-129.
- Rezi J, Andarwati R, dan Fauzi ZI, 2014. Uji Efek Antibakteri Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah PANNMED*; 8: 263-266.
- Rifda dan Lisdiana L, 2022. Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kersen dan Kunyit Sebagai Antibakteri *Propionibacterium acnes*. *LenteraBio*; 11(3): 586-593.
- Roy A, Geetha RV, dan Lakshmi T, 2011. *Averrhoa bilimbi* Linn - Nature's Drug Store: A Pharmacological Review. *International Journal of Drug Development and Research*; 3(3): 101-106.
- Rupiniasih NN, Indriani, Syamsuddin, dan Razak AA, 2019. Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan, Klorofoam, dan Etil Asetat Bunga Kamboja (*Plumeria alba*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. *Kovalen*; 5(2): 173-181.
- Salni HM dan Ratna WM, 2011. Isolasi Senyawa Antibakteri dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains*; 14(1): 10-14.
- Samsuar, Mulyani YWT, dan Yolanda P, 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dan Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat*; 7(6): 30-35.
- Sari PE, Handayani IA, Listy SKF, dan Saranita A, 2023. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Kulit Pisang Kepok Kuning (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*) dengan Metode Ekstraksi Sokhletasi. *Majalah Farmaseutik*; 19(1): 19-23.
- Sartika R, Melki, dan Purwiyanto AIS, 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rumput Laut *Euचेuma cottoni* terhadap Bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, dan *Salmonella typhosa*. *Maspari Journal*; 5(2): 98-103.
- Sernita, 2022. Uji Daya Hambat Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Analis Kesehatan Kendari*; 4(2): 19-28.
- Singh SP, Qureshi A, dan Hassan W, 2021. Mechanisms of Action by Antimicrobial Agents: A Review. *McGill Journal of Medicine*; 19(4): 1-10.
- Siswandono E, 2020. *Kimia Medisinal 1 Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Spížek J dan Řezanka T, 2017. Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Bio-chem. Pharmacol*; 133(1): 20-28.
- Sukandar EY, Garmana AN, dan Khairina C, 2014. Uji Aktivitas Antimikroba Kombinasi Ekstrak Perikarp Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Bakteri Penginfeksi Kulit. *Acta Pharmaceutica Indonesia*; 39(3): 57-62.
- Thomas ANS, 2012. *Tanaman Obat Tradisional. Cetakan Ke 23*. Yogyakarta: Penerbit Kaninus.
- Tille PM, 2017. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. In Basic Medical Microbiology (fourteenth, p.45)*. St. Louis Missouri: Elsevier.
- Utami ER, 2012. Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. *Saintis*; 1(1): 124-138.
- Walsh TR, Efthimiou J, dan Dréno B, 2016. Systematic Review of Antibiotic Resistance in Acne: An Increasing Topical and Oral Threat. *Lancet Inf Dis*; 1(1):1-11.
- Wati S, Irwanto R, dan Cholilulah AB, 2022. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*) Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi*; 5(1): 107-113.
- Windriani I dan Safitri CINH, 2020. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Buah Asam Jawa Terhadap *Salmonella typhi* Secara Mikrodilusi. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek (SNPBS) ke-V*; 5(1): 545-552.
- Yenny SW, 2018. Resistensi Antibiotik pada Pengobatan Akne Vulgaris. *MDVI*; 45(2): 111-115.

Article History:

Received: 16 Februari 2024

Revised: 5 April 2024

Available online: 22 April 2024

Published: 31 Mei 2024

Authors:

M. Khoirur Rijal, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya
Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya, 60231, Indonesia, e-mail: mkhoirurrijal327@gmail.com

Mahanani Tri Asri, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya
Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya, 60231, Indonesia, e-mail: mahananiasri@unesa.ac.id

How to cite this article:

Rijal MK dan Asri MT, 2024, Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun *Psidium guajava* dan Perasan *Citrus aurantifolia* terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *LenteraBio*; 13(2): 279-288.